

165

ÉTUDE
SUR
LES STROPHANTHUS
AU POINT DE VUE CHIMIQUE
ET PHARMACEUTIQUE

ÉTUDE
SUR LES
STROPHANTHUS
AU POINT DE VUE CHIMIQUE
ET PHARMACEUTIQUE

SYNTHÈSE

Présentée et publiquement soutenue le 8 Décembre 1894, devant l'École
Supérieure de Pharmacie de Montpellier.

En vue d'obtenir le diplôme de Pharmacien de 1^{re} Classe

PAR

V. DUMAS

Né à Antibes (Alpes-Maritimes), le 17 Juin 1869



MONTPELLIER
IMPRIMERIE MÉRIDIONALE

6, RUE DU GRAND-SAINT-JEAN, 6

1894

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

PROFESSEURS

MM.

- F. JEANJEAN (I. P. )..... *Chimie analytique et Toxicologie.*
L. COURCHET (I. P. )..... { *Histoire naturelle des médicaments et Botanique.*
G. MASSOL (A. )..... *Physique.*
F. GAY (A. )..... *Pharmacie.*
C. ASTRE (A. ), chargé du cours. *Chimie générale.*
-

COURS COMPLÉMENTAIRES ET AUXILIAIRES

MM.

- IMBERT, chargé du cours..... *Chimie minérale.*
JADIN, chargé du cours..... *Minéralogie et Hydrologie.*
PLANCHON, chargé du cours.. *Matière médicale.*
JADIN, agrégé..... *Pharmacie chimique*
PLANCHON, agrégé..... *Organographie.*
-

AGRÉGÉS

- MM. C. ASTRE (A. ).
PLANCHON (A. ).
JADIN, chargé des fonctions.
IMBERT, chargé des fonctions.
-

Secrétaire : H. GOT (I. P. ).

Secrétaire honoraire : F. J. BLAISE (I. P. ).

NOTA. — L'École de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A MES PARENTS

A MES MAITRES

Hommage respectueux.

A MES AMIS

DUMAS.

INTRODUCTION

Les préparations à base de Strophanthus, semblent ne plus avoir la vogue dont elles ont jouies, à l'époque de l'importation de la drogue.

Peut-être faut-il attribuer cette défaveur, à la trop grande énergie du principe actif qu'elles renferment, et surtout à la confusion qui pourrait être faite entre les différentes espèces, employées en thérapeutique.

Nous avons cru intéressant, néanmoins de passer en revue, dans un travail succinct, les diverses modes de préparation, du principe actif de ces plantes, et de donner quelques indications sur leurs propriétés physiologiques.

Qu'il nous soit permis avant d'aborder cette étude, d'adresser nos sincères remerciements, à tous nos maîtres de l'École Supérieure de Montpellier, et en particulier à M. le professeur Gay, qui nous a aidé de ses conseils et de sa science, dans la rédaction de notre modeste travail.

— 01 —

ÉTUDE

SUR LES

STROPHANTHUS

AU POINT DE VUE CHIMIQUE ET PHARMACEUTIQUE

Les premières recherches physiologiques sur les Strophanthus, ont été entreprises en 1865 par Pelikan et Vulpian. Elles furent reprises ensuite, par Fraser, Polaillon et Carville. Fraser donna par anticipation, le nom de Strophanthine à la matière extractive, du Strophanthus hispidus, qu'il n'avait point isolée, et qu'il croyait être un alcaloïde. En 1877, (1) MM. Hardy et Gallois, constatèrent que tous les travaux sur les Strophanthus, avaient été exécutés avec des extraits aqueux ou alcooliques; et comme personne n'avait réussi jusque là, à isoler le principe actif de la plante, ils donnèrent le mode de préparation pour obtenir ce corps. Ils pilèrent les graines séparées de leurs aigrettes, et les mirent à macérer dans l'alcool acidulé par l'acide chlorhydrique. La teinture acide-alcoolique filtrée, était évaporée au bain-marie en consistance d'extrait, et l'on repre-

(1) C. R. Ac. Sc. 1863.

nait ce dernier par l'eau distillée froide. La solution ainsi obtenue abandonne, par évaporation dans le vide, des cristaux blancs, brillants, que l'on purifie par une seconde cristallisation dans l'alcool. Ces cristaux sont solubles : dans l'eau froide, plus solubles dans l'eau chaude, et l'alcool ; peu ou pas solubles dans l'éther et le chloroforme. La solution aqueuse de ces cristaux ne précipitait, ni par l'iodure double de mercure et de potassium, ni par l'iodure de potassium ioduré, ni par l'iodure double de cadmium et de potassium, ni par l'acide phosphomolybdique, ni par la chlorure d'or ou de platine. Le corps ainsi obtenu n'était donc pas un alcaloïde, de plus il ne renfermait point d'azote. La solution aqueuse bouillie avec quelques gouttes d'acide sulfurique, ne réduisait pas la liqueur de Fehling, ce n'était donc pas non plus un glucoside. Néanmoins MM Hardy et Gallois crurent bon de conserver au corps qu'ils avaient ainsi isolé, le nom de Strophanthine, parce que cette substance jouissait d'un pouvoir toxique considérable, d'après l'expérience qu'ils en firent sur une grenouille.

Les aigrettes des graines du *Strophanthus hispidus*, (1) soumises aux mêmes traitements que les semences, fournissent une substance cristalline qui donne toutes les réactions des alcaloïdes. Ils donnèrent au corps ainsi obtenu le nom d'Inéine, après avoir fait remarquer que cette substance ne jouissait pas des propriétés de la Strophanthine, cette dernière arrêtant les mouvements du cœur.

En 1885, (2) Fraser isola du *Strophanthus Kombé*, un principe glucosidique cristallisé, ayant une action analogue à celle de la digitale.

W. Elborne, (3) après avoir pulvérisé les graines du *Strophan-*

(1) *Journ. de Pharmacie et de chimie*, XXV, 1877.

(2) *British medical journal*, novembre 1885.

(3) *Pharmaceutical journal*. XVII, 1887.

thus Kombé, les exposa pendant plusieurs heures dans un courant d'air sec. Il fit macérer pendant quarante-huit heures, en ayant soin de remuer fréquemment 8 grammes de la poudre ainsi obtenue, avec 80^{cc} d'éther de pétrole. Le tout était jeté sur un filtre, et le résidu était lavé à l'éther de façon à récupérer les 80^{cc}. Le dissolvant présentait alors une coloration jaune brillante, avec une nuance verte. En évaporant l'éther de pétrole au bain-marie, il obtint un résidu huileux, d'une belle coloration jaune, nuancée de vert, et donnant une tache permanente sur du papier filtre. Ce résidu absolument privé d'amertume présentait tous les caractères d'une huile fixe; traité par l'acide sulfurique, il donnait une coloration brune; et par l'acide sulfurique et le bichromate de potasse une coloration verte. L'huile, limpide les premiers jours, laissait déposer au bout de quelques temps des cristaux brillants privés d'amertume. Ces cristaux placés sur une lame de platine, fusent, charbonnent, et brûlent avec une flamme bleuâtre sans laisser de résidu.

L'extract éthéré de pétrole, desséché dans un courant d'air était mis à macérer pendant quarante-huit heures, avec 80^{cc} d'éther sulfurique absolu, et traité comme plus haut. Le liquide obtenu dans cette opération possède une belle coloration verte, et laisse après évaporation de l'éther au bain-marie, un résidu graisseux d'un vert noir, constitué surtout par de la chlorophylle. Une partie du résidu mise à bouillir avec de l'eau distillée, puis filtrée, donne un filtratum dépourvu d'amertume. Le filtratum traité par l'acide sulfurique ne réduit pas la liqueur de Fehling. La deuxième partie du résidu, servait à préparer un extrait alcoolique, d'une belle couleur paille, soluble dans l'eau et d'un goût très amer. La solution aqueuse de l'extract alcoolique ne donne pas les réactions des alcaloïdes, elle ne réduit la liqueur cupro-potassique qu'après addition de quelques gouttes

d'acide sulfurique. Cette solution renfermait donc un glucoside, mais malgré le dire de Fraser, tous les efforts tentés par Elborne pour faire cristalliser ce corps, par évaporation spontanée de la solution aqueuse ou alcoolique, restèrent infructueux, le précipité blanc jaunâtre obtenu dans chaque cas était amorphe. Attribuant cet insuccès à l'impureté du produit, Elborne fit dissoudre le précipité dans l'eau distillée, il évapora à siccité et reprit par l'alcool absolu. L'extrait alcoolique ainsi obtenu filtré et évaporé au bain-marie, laisse un résidu sous forme d'écailles transparentes, que l'on peut prendre à la loupe pour des cristaux. Elborne voulant obtenir néanmoins le glucoside à l'état cristallisé, soumit les graines pulvérisées, au traitement indiqué par Hardy et Gallois. Il s'aperçut alors, que la température du bain-marie décomposait l'extrait acide-alcoolique obtenu par ce procédé. Il suivit de nouveau le procédé indiqué par Hardy et Gallois, mais il laissa l'évaporation s'effectuer à la température ordinaire, et après avoir repris le résidu par l'eau distillée, il le soumit de nouveau à l'évaporation, le résidu obtenu dans ce cas était encore amorphe.

Elborne résume dans le tableau suivant les résultats obtenus dans ces divers traitements :

	Pour cent
Huile fixe enlevée par l'éther de pétrole	20.8
Chlorophylle enlevée par l'éther sulfurique	» 9
Strophanthine { Alcool absolu 1.5	} 4.4
Eau 2.9	
Motions albumineuses	19.6
Résidu insoluble	54.3
	100.0

L'auteur soumit ensuite les aigrettes à plusieurs traitements successifs et ne put jamais retrouver l'inéine. Gerrard (1) reprit

(1) *Pharmaceutical Journal*, (XVII, 1787).

un peu plus tard cette étude, et indiqua un nouveau mode de préparation de la Strophanthine. Il conseille de dissoudre dans l'eau, dix grammes d'extrait alcoolique de semences de *Strophanthus*, de filtrer et d'ajouter à la solution un excès d'acide tannique. Le tannate ainsi obtenu est lavé à l'eau chaude, et mélangé tout humide avec de l'acetate basique de plomb en excès. On dessèche ensuite le mélange, on l'épuise par l'alcool chaud, et on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré dans la liqueur alcoolique. On filtre ensuite pour retenir le précipité plombique, et après évaporation de l'alcool on trouve la Strophanthine sous forme d'écailles. Pour obtenir la Strophanthine pure, l'auteur dissout la Strophanthine dans l'eau chaude, puis après avoir mélangé à la solution du noir animal, il filtre et soumet à l'évaporation. La substance ainsi obtenue est amorphe, jaune, brûlant sans résidu, soluble dans l'eau, mais insoluble dans l'éther et le chloroforme, la solution est possible si l'éther ou le chloroforme contiennent de l'alcool en quantité sensible. L'addition d'éther pur en quantité considérable, à une solution alcoolique de Strophanthine amène la précipitation de ce dernier corps, sous forme de flocons blancs.

Le corps ainsi obtenu avait tous les caractères d'un glucoside, la solution aqueuse, moussait abondamment par l'agitation. L'acide azotique concentré ne donnait pas de réactions, de même que le perchlorure de fer, et l'azotate d'argent. Avec le tannin il se formait un précipité blanc, soluble dans un excès de Strophanthine.

Gerrard en variant la nature des dissolvants, ne peut réussir à faire cristalliser la Strophanthine. Ces recherches sur l'ineine furent aussi infructueuses, et suivant en cela l'exemple d'Elborne, il nia énergiquement la présence de ce derniers corps. Quelques temps après, Fraser annonça qu'il avait trouvé en plus de la Strophanthine, un acide auquel il donna le nom d'Acide

kombique. Il conseille aussi pour obtenir la Strophanthine pure de dissoudre l'extrait alcoolique dans l'eau, d'ajouter du tannin, de faire digérer le tannate formé avec de l'oxyde de plomb récemment précipité, et de traiter par l'alcool. La solution alcoolique est ensuite précipitée par l'éther, et le précipité dissous dans l'alcool faible. On fait passer dans cette solution un courant d'acide carbonique, pour précipiter tout le plomb, le liquide clair est ensuite évaporé à basse température et desséché dans le vide. La Strophanthine ainsi obtenue est imparfaitement cristallisée, neutre, très amère, Fraser lui assigna la formule $C^{20} H^{34} O^{10}$.

Tous les acides causent un trouble dans les solutions de Strophanthine, et le liquide contient ensuite du glucose. Cette décomposition de la Strophanthine en glucose et une substance que l'auteur appelle Strophanthidine, est aussi produite par l'hydrogène sulfuré, surtout à chaud, ainsi que par beaucoup d'acides organiques. L'acide carbonique seul fait exception. Le produit cristallin obtenu par Hardy et G llois était donc de la Strophanthidine.

MM. Adrian et Bardet (1) ont annoncé que les semences du *Strophanthus kombé*, traitées par l'eau distillée, donnent après filtration un liquide qui présente les réactions suivantes :

(La solution doit être faite dans les proportions de 1/5).

Phosphomolybdate de soude	précipité jaune.
Iodomercurate de potassium	» blanc.
Réactif de Dagendorff	» orange.
Bichlorure de platine	» jaune.
Bichlorure de mercure	» blanc.

Ces réactions se retrouvent lorsqu'on traite de la même façon le *Strophanthus hispidus*, mais l'action des réactifs n'est pas constatée avec tous les échantillons, et dans certains cas, il est

(1) *Pharmaceutical Journal*, (XVIII, 1887).

utile d'aciduler le liquide ; qui sert à faire la macération pour obtenir des précipités. On obtient alors les mêmes effets en agissant sur la solution aqueuse de l'extrait alcoolique du *Strophanthus hispidus* aussi bien que sur la macération.

La graine (1) broyée du *Strophanthus Kombé* a été traitée par l'éther à 66°, et cet éther a donné un extrait qui renfermait, de la résine, de la matière grasse, de la chlorophylle, et seulement des traces d'un produit qui précipitait légèrement par le phosphomolybdate, lorsque cet extrait est repris par l'eau. La semence qui avait été soumise au traitement éthéré, mise ensuite en macération dans l'eau, donne un liquide qui offre les mêmes caractères que ceux qui ont été indiqués plus haut. Ces faits prouvent qu'il doit exister dans le *Strophanthus*, un alcaloïde qui n'est pas la Strophanthine et qui n'a pas encore été isolé. Le procédé qui nous a le mieux réussi pour préparer la Strophanthine consiste à traiter les semences broyées, par l'alcool amylique, et à faire dans le vide, un extrait qui est repris ensuite par l'eau, la solution aqueuse est mise à évaporer dans le vide sur l'acide sulfurique. On obtient ainsi le produit sans l'intervention de réactifs, tannin ou acétate de plomb, qui nécessitent des manipulations prolongées, dans lesquelles la strophanthine est en partie détruite.

Quel que soit d'ailleurs le procédé employé on arrive toujours au produit décrit par les auteurs. Hardy et Gallois n'observèrent pas le dédoublement de la Strophanthine, et cette opinion confirmée par Catillon est une erreur, sur laquelle Catillon et Hardy sont revenus.

La strophanthine en effet ne réduit pas la liqueur de Fehling, même lorsqu'on la fait chauffer avec un acide. Mais si on met une solution aqueuse acidulée par l'acide chlorhydrique, ou l'acide sulfurique, en digestion pendant quelques heures dans

(1) *Nouveaux remèdes*, T. III, page 545.

une étuve chauffée à 40°, on constate que la solution s'est troublée et qu'un dépôt est apparent sur les parois du ballon. Le liquide cette fois réagit d'une manière très nette avec les réactifs des alcaloïdes, et de plus il réduit la liqueur cupropotassique. Le dépôt sur les parois du ballon est une résine soluble dans l'alcool et précipitable par l'eau. Il y a donc après l'action des acides, un dédoublement et une résinification de la Strophanthine.

Cette expérience prouve que la Strophanthine est un glucoside, et qu'elle se dédouble en glucose et un alcaloïde, probablement la Strophanthidine des auteurs et dans ce cas la formule $C^{20}H^{34}O^{10}$ est inexacte.

Le dédoublement de la Strophanthine, (1) s'opère d'ailleurs de lui-même probablement par le fait d'une fermentation, car nous avons observé que certaines solutions présentaient les réactions alcaloïdiques quelques jours après leurs fabrications.

La Strophanthine que nous avons obtenue avec l'alcool amylique avant purification, précipitait par le bichlorure de platine, et le bichlorure de mercure, absolument comme la macération aqueuse de semences, or l'alcaloïde obtenu par le dédoublement de la Strophanthine ne précipite pas ces deux réactifs. En nous basant sur ces faits, nous croyons pouvoir supposer qu'il existe dans le Strophanthus un alcaloïde et un glucoside. D'après les réactions, il ne paraît pas probable que l'alcali qui préexiste dans la semence, et qui jusqu'ici n'a pas été isolé, soit analogue à la Strophanthidine qui provient du dédoublement de la Strophanthine. Il est plutôt probable que cet alcali, doit-être analogue à l'ineïne, indiquée comme existant dans les aigrettes

Comme la semence est recouverte d'une grande quantité de poils, MM. Adrian et Bardet pensent que c'est dans ces poils

(1) *Journal de Pharmacie et de Chimie* (t. xvi, 1887).

et dans le perisperme de la semence que se trouve l'alcali.

M. Catillon, le premier, a extrait d'un kilogramme de semences de *Strophanthus Kombé*, 9 grammes 50 de Strophanthine, cristallisée en aiguilles microscopiques, groupées en faisceaux. Il obtint ce corps en faisant cristalliser dans le vide une solution d'extrait préparé en épuisant par de l'alcool à 70° les semences préalablement privées de la matière grasse par l'éther. A l'état humide et en voie de formations, ces cristaux sont transparents, mais deviennent opaque en se desséchant. Leur dissolution est neutre au tournesol et ne précipite pas par les réactifs les plus sensibles des alcaloïdes.

Avec le tannin (1) on obtient un précipité blanc, caillibotté, abondant, soluble dans un excès de Strophanthine. L'ac de sulfurique donne un précipité verdâtre devenant noir avec le temps. A froid cette réaction peut n'apparaître qu'après plusieurs heures, à chaud on l'obtient plus promptement.

Si au lieu d'opérer sur la dissolution; on traite directement un cristal par une goutte d'acide sulfurique, il se développe une couleur verte émeraude, qui passe au rouge brun, puis au noir. Cette réaction a été signalée par Gerrard pour la Strophanthine amorphe.

Si on traite la Strophanthine par l'acide chlorhydrique, la solution incolore à froid, devient verte dans l'influence d'une légère chaleur. Cette réaction analogue à celle de la digitaline, ne peut donc plus être considérée comme caractéristique de cette dernière. L'acide azotique colore la Strophanthine en rose tendre, cette coloration devient jaune orangé lorsqu'on chauffe légèrement. La solution de Strophanthine mousse par l'agitation. Elle réduit la liqueur de Fehling si on la fait préalablement digérer dans l'acide sulfurique à 10%. C'est donc bien

(1) Union pharmaceutique (Mars, 1888, page 104).

Formulaire des médicaments nouveaux (1894, page 250):

un glucoside. Elle n'est point azotée, et il est impossible qu'elle donne naissance à un alcaloïde ainsi que l'ont avancé MM. Adrian et Bardet. Il existe néanmoins à côté de la Strophanthine glucoside non azoté, un autre glucoside renfermant au contraire de l'azote, et donnant en effet un alcaloïde quand on le traite par un acide faible. Les semences de *Strophanthus* épuisées par l'alcool et l'éther, puis traitées par l'eau acidulée bouillante, abandonnent à ce dernier véhicule, et en quantité notable, un glucoside bien net, associé à un alcaloïde parfaitement caractérisé. En résumé les graines renferment 2 glucosides l'un la Strophanthine soluble dans l'éther et l'alcool et non azoté, l'autre encore innommé, insoluble dans l'éther et l'alcool, mais contenant de l'azote.

Si on verse une solution alcoolique chaude de Strophanthine dans l'eau froide, la Strophanthine cristallise immédiatement. Les cristaux humides se redissolvent facilement dans l'eau; mais les cristaux desséchés exigent environ trente fois leurs poids d'eau froide.

Une solution alcoolique de Strophanthine, soumise à l'évaporation, forme sur les parois de la capsule, une couche vitreuse, transparente, qui se détache en écailles micacées, brillantes. De cet état amorphe, la Strophanthine repasse à l'état cristallin, si on l'humecte avec un peu d'eau. il y a là un phénomène d'hydratation.

Catillon ayant traité les semences du *Strophanthus* glabre, en a retiré 50 0/0 de Strophanthine, cristallisée en lamelles transparentes. Cette Strophanthine diffère de la première par les réactions suivantes. Elle n'est pas précipitée par le tannin; elle ne se colore pas à froid par l'acide sulfurique, mais sous l'influence d'une légère chaleur elle donne une coloration rouge qui passe au vert. Si on ajoute un peu de chlorure ferrique à

l'acide sulfurique on obtient à chaud directement la coloration verte.

L'acide chlorhydrique à chaud, la colore en vert jaunâtre. M. Arnaud (1) qui a étudié les semences du *Strophanthus Kombé*, et du *Strophanthus Glabre*, dit que le procédé indiqué par Hardy et Gallois est défectueux, car ces chimistes se servent d'alcool acidulé par l'acide chlorhydrique, et par ce traitement détruisent la plus grande partie de la Strophanthine.

Voici le procédé suivi par Arnaud, pour la préparation de ce corps. Les graines du *Strophanthus Kombé* pulvérisées, et passées au moulin, sont épuisées par l'alcool à 70°, à l'ébullition, dans un appareil muni d'un réfrigérant ascendant. Après quelques heures on achève l'épuisement, par déplacement, dans une allonge. Les teintures alcooliques obtenues sont distillées au bain-marie de façon à chasser la plus grande partie de l'alcool. On finit l'évaporation dans le vide, en laissant toutefois une certaine quantité de liquide. On laisse refroidir, puis on sépare l'huile et la résine qui surnagent, on filtre; puis on chauffe la liqueur filtrée au bain-marie, après addition d'une petite quantité de sous-acétate de plomb, et de litharge en poudre fine. On filtre de nouveau après refroidissement, on enlève l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré, on sépare le sulfure de plomb formé; enfin la liqueur claire est concentrée à l'étuve à 50°, de manière à obtenir un sirop pas trop épais. Du jour au lendemain, la Strophanthine se cristallise, on sépare les cristaux par filtration, tout en maintenant la température à 50°. Si la concentration n'a pas été poussée trop loin, le sirop coloré s'écoule peu à peu, et il ne reste plus qu'à purifier la Strophanthine, en mettant les cristaux à égoutter sur une plaque de porcelaine dégourdie, et faisant cristalliser dans l'eau bouillante. Le rendement en Strophanthine cristallisée, a été de 4,5

(1) *C.-R. Ac. Sc.* (Septembre, 1888).

par kilogramme, mais évidemment une partie est restée en solution dans le sirop, d'où il serait peut-être possible de la retirer en passant par une précipitation par le tannin.

La Strophanthine obtenue par ce traitement, est une substance blanche, très amère, parfaitement cristallisée en paillettes groupées autour d'un centre, présentant un aspect micacé, rappelant un peu celui de l'iodure de Cadmium, surtout en suspension dans l'eau. Ces cristaux très spongieux, retiennent facilement l'eau par imbibition.

La Strophanthine forme un hydrate qui perd son eau, dans le vide sec, ou par dessiccation à l'air. Cet hydrate chauffé à l'étuve, fond au dessous de 100°. Si on reprend par l'eau, on constate que la Strophanthine est devenue incristallisable. Mais si l'on a eu soin de dessécher au préalable dans le vide sec, on peut porter la substance à 110° sans l'altérer en aucune façon,

La Strophanthine chauffée à l'air, brûle sans résidu, elle ne fond pas nettement, mais prend l'état pâteux vers 165°, en perdant son opacité et en brunissant assez rapidement. En solution dans l'eau, elle agit sur la lumière polarisée. Le pouvoir rotatoire pour une solution de concentration 2,3 pour 100, est de :

$$[\alpha]_D = + 30^\circ$$

Arnaud a constaté que cette substance était un glucoside non azoté, mais il n'a pas étudié les produits de dédoublement.

Séchée à 110°, la combustion avec l'oxyde de cuivre, a donné les résultats suivants :

		calculé pour		
		C ³¹	H ⁴⁸	O ¹²
Carbone	60.46	60.62	60.78	
Hydrogène	8.07	7.92	7.84	
Oxygène par différence			31.38	
			100.00	

La formule de ce corps est donc $C^{31} H^{48} O^{12}$. Ce corps possède de plus une composition élémentaire qui en fait l'homologie supérieur d'une substance que nous étudierons tout à l'heure, l'ouabaine, dont la formule est : $C^{30} H^{46} O^{12}$. Ces deux substances, si voisines paraissent posséder un noyau central commun dans leur constitution ; peut-être en est-il de même pour toute une série de poisons cardiaques peu étudiés en général.

Le même auteur (1) a étudié les semences du *Strophantus glabre* du Gabon, dont les graines pilées et agglomérées, constituent l'Ynée ou Onaye, le poison à flèche des Pahouins. Ces graines broyées avec soin, ont été soumises à une très forte pression, entre des feuilles de papier non collé, afin d'en retirer la majeure partie de l'huile. Le tourteau ainsi obtenu a été de nouveau finement pulvérisé, puis épuisé par l'alcool à 70° ; en présence de carbonate de chaux, pour assurer la neutralité du liquide. On laisse macérer pendant plusieurs jours, sans dépasser la température de 60°, puis l'alcool est enlevé par distillation dans le vide, à basse température et sans pousser l'évaporation jusqu'à Siccité.

Le résidu sirupeux était repris par l'eau à 50°, et le liquide filtré était évaporé dans le vide sec. On obtient ainsi une masse cristalline, peu colorée, que l'on purifie par plusieurs cristallisations dans l'eau. Le rendement est de 4,7 0/0 du poids des graines.

Les cristaux obtenus se présentent en lamelles transparentes, excessivement minces, et très caractéristiques en raison de leur forme rectangulaire, cependant si la cristallisation est lente, les cristaux sont beaucoup plus épais et deviennent opaques. Le point de fusion situé vers 185° est difficile à obtenir exactement, le corps présentant toujours l'état pâteux, avant d'en-

(1) C. R. Ac Sc (107-1162-1888).

trer en fusion parfaite. Ces cristaux contiennent une assez forte proportion d'eau de cristallisation, qu'ils ne perdent pas même en présence de l'air desséché par l'acide sulfurique.

La quantité d'eau de cristallisation obtenue en desséchant les cristaux à 120°, a été de 17 à 18 0/0.

La solubilité à la température de 8° est de 1 pour 150 litres d'eau.

La solution aqueuse dévie à gauche le plan de polarisation la concentration de la solution étant de 6,5 0/0, la déviation produite est :

$$[\alpha]_D = - 33,8$$

à la température de 50°. La solubilité des cristaux, a froid, était insuffisante pour donner une déviation appréciable.

Sous l'influence des acides étendus et de la chaleur, le corps se dédouble, en donnant naissance à un sucre réducteur, et à une résine insoluble particulière. Ces propriétés se confondent avec celles de l'ouabaïne, qui provient du bois de l'*Acokonthera Ouabaio*, des pays comalis.

Or, l'ouabaïne, séchée à 140° a donné à l'analyse élémentaire les résultats suivants :

		Calculé pour	
		C ³⁰ H ⁴⁶ O ¹²	
Carbone	59.93	59.40	59.76
Hydrogène	7.62	7.67	7.67
Oxygène	32.45	32.93	32.57
	100.00	100.00	100.00

Le dosage de l'eau contenue dans l'ouabaïne hydratée, séchée sous une cloche en présence d'acide sulfurique a donné les résultats suivants :

Calculé pour

Eau	17.38 %	18.00 %	$C^{30}H^{46}O^{12}7H^2O$
			17.40 %

L'ouabaine cristallisé donc avec 7 molécules d'eau.

La baryte en dissolution aqueuse réagit à 100° sur l'ouabaine avec formation d'un sel barytique, et fixation d'une molécule d'eau suivant la réaction.



Ce sel est déliquescent, insoluble dans l'alcool concentré, qui le précipite de ses dissolutions aqueuses en petits cristaux. Lorsqu'on cherche à le dessécher même à froid ce sel devient amorphe, au fur et à mesure de l'évaporation de l'alcool. Sèche à 140°, il présente la composition suivante.

Calculé pour

		$2(C^{30}H^{47}O^{13})Ba$
Carbone	52.36	52.66
Hydrogène	6.88	6.87
Baryte	9.93	10.03
Oxygène	30.83	30.44
	100.00	100.00

Les résultats précités conduisent donc pour l'ouabaine à la formule $C^{50}H^{46}O^{12}$

L'analyse élémentaire de l'ouabaine du *Strophanthus glabre* a donné les résultats suivants que l'auteur cite avec de nouvelles analyses de l'ouabaine de l'*Acokanthera*.

I. Ouabaine du *Strophanthus glabre* séchée à 100°

II. Ouabaine de l'*Acokanthera* séchée à 100°

	I	II	III	calculé pour C ³⁰ H ⁴⁶ O ¹² H ² O
Carbone	58.43	58.14	58.23	58.44
Hydrogène	7.82	7.67	7.71	7.77
Oxygène	33.75	34.19	34.06	33.79
	100.00	100.00	100.00	100.00

Ces analyses prouvent donc, que l'ouabaine de l'Acokanthéra et celle du Strophanthus glabre sont identiques.

M. Arnaud, après avoir publié ces recherches, se proposait d'étudier les produits de dédoublement de la Strophanthine provenant du Strophanthus kombé et ceux de la Strophanthine du Strophanthus glabre (ouabaine), malheureusement, ces travaux n'ont pas encore paru.

Fraser (1) a étudié ensuite à fond le Strophanthus hispidus et ses produits de dédoublement. Il a desséché les graines à 50° les a pulvérisées, puis traitées par déplacement : 1° avec l'éther de pétrole bouillant au-dessus de 50°; 2° avec l'éther sulfurique anhydre. On chasse ensuite l'éther à une douce chaleur et le résidu est divisé en deux parties. L'une de ces parties est traitée par l'alcool rectifié, l'autre par l'eau distillée.

Le tableau suivant résume ces premières opérations et donne les diverses quantités de substances obtenues.

	pour cent
Eau	6.7
Extrait étheré de pétrole (renfermant surtout les principes gras)	31.81
Extrait étheré (résine chlorophylle)	0.845
Extrait alcoolique (20 d'alcool pour 1 de graines)	8.94

(1) Year book of pharmacy and transactions of the (Brith. Pharm. conf (1889 page 449).

Extrait aqueux	Mucilage	7.35
	Matières albuminoïdes	1.95
Cendres		3.514
Eléments indéterminés		38.891
		100.00

L'extrait éthéré obtenu avec l'éther sulfurique ou l'éther de pétrole à la consistance d'un liquide gras et renferme de la chlorophylle en même temps que d'autres matières colorantes. Il tache le papier. Cet extrait translucide et clair les premiers jours, se trouble au bout d'un certain temps. Il redevient de nouveau limpide si on le porte à 60° environ. Il se dissout très facilement dans l'alcool éthylique, amylique, l'acétone, le chloroforme, l'éther, le pétrole et le sulfure de carbone. Dissous dans l'éther et agité pendant longtemps avec de l'eau, il communique à ce véhicule un goût très amer.

La teinture alcoolique préparée avec les graines dégraissées dégage une odeur de noisettes si on l'évapore à une douce chaleur. L'extrait obtenu par cette évaporation est très amer, soluble dans l'eau et l'alcool rectifié, insoluble dans le chloroforme. La solution aqueuse de l'extrait alcoolique à une réaction acide nette. Lorsqu'on ajoute de l'éther ou du chloroforme à la solution de l'extrait dans l'alcool amylique ou éthylique, il se forme un trouble immédiat en même temps qu'il se dépose un précipité amorphe. Il arrive quelque fois que l'addition d'éther dans une solution très étendue, amène la formation sur les bords et les fonds du vase, d'un groupe de cristaux incolores, vitreux, possédant toutes les propriétés chimiques de la Strophanthine.

L'extrait alcoolique desséché, n'est plus complètement soluble dans l'alcool, il reste un résidu très soluble dans l'eau avec laquelle il donne une solution mucilagineuse, réduisant la

liqueur cupro-potassique lorsqu'on la fait digérer avec de l'acide sulfurique étendu. La partie soluble additionnée d'éther, abandonne comme nous l'avons vu plus haut de la Strophanthine. Le mélange éthéro-alcoolique distillé et évaporé laisse un résidu soluble dans les alcalis dilués que les acides précipitent de cette dernière solution, c'est donc une résine.

L'extrait alcoolique total, était obtenu par 3 déplacements successifs faits avec 10 d'alcool pour 1 de graines.

5	„	„	„	„	„
5	„	„	1	de graines	

Le 1^{er} déplacement donne 68,16 de Strophanthine impure

					pour 100 d'extrait
Le 2 ^e		27.44	„	„	
Le 3 ^e		25 67	„	„	

Ce tableau nous indique donc, que l'alcool au 1/10 est le plus favorable pour la dissolution de la Strophanthine. La strophanthine obtenue par addition d'éther à la solution alcoolique de l'extrait est aussi plus pure lorsque ce dernier a été préparé dans les proportions de 1/10. Elle est en effet dans ce cas pâle, friable, cristalline et opaque et garde indéfiniment ces caractères. Tandis que dans les autres cas, elle brunit, et forme une masse homogène de couleur noire.

L'extrait alcoolique traité par la méthode de Stas n'a pas donné de résultats. Rendu alcalin par la potasse et chauffé, il dégage une odeur ammoniacale ou plutôt de triméthylamine. La réduction de la liqueur de Fehling ayant décélé la présence d'un sucre réducteur dans la solution de l'extrait alcoolique traitée par un acide dilué. Fraser rechercha ensuite si ce sucre préexistait dans l'extrait, ou bien s'il se produisait par décom-

position de un ou plusieurs éléments qui se trouvaient dans l'extrait. A cet effet, il soumit les graines à la lixiviation, d'abord par l'éther, puis par l'alcool absolu. Il fit une solution aqueuse à 2 0/0. Avec l'extrait ainsi obtenu, cette solution traitée par la liqueur de Fehling ne donnait pas de réduction. Il acidifia une autre portion de la solution et l'abandonna à la température ordinaire. Après trois jours, la solution était trouble, on la filtrait, on neutralisait complètement l'acide par le carbonate de soude et on ajoutait alors la liqueur de Fehling, qui était immédiatement réduite. Il était donc ainsi démontré que l'extrait renfermait un glucoside. La solution alcoolique acidifiée abandonnée à elle-même se trouble, il se dépose en même temps un précipité amorphe, au bout de quelque temps la solution s'éclaircit et de petites houppes cristallines apparaissent au fond et sur les côtés du vase. C'est cette substance cristallisée que Fraser a appelé strophanthidine. La liqueur renferme, à ce moment, beaucoup de glucose. Le glucoside contenu dans les semences de strophanthus est donc rapidement transformé, par les acides faibles, en glucose et un corps cristallisé, la strophanthidine. En opérant à froid, avec une solution à 5 0/0 d'extrait et en présence de 0,40 d'acide sulfurique, Fraser a obtenu en strophanthidine 18,3 0/0 de l'extrait et 23,4 de glucose. A chaud, dans les mêmes conditions, il a obtenu 27,4 0/0 de strophanthidine et 27,9 de glucose. Pour obtenir la strophanthine pure, Fraser précipite une solution aqueuse concentrée de l'extrait par une solution de tannin. Le tannate lavé était mélangé avec de l'oxyde de plomb en quantité calculée pour transformer tout le tannin en tannate. Le mélange était mis à digérer pendant plusieurs jours à une douce température, desséché, puis épuisé par l'alcool absolu. Si la solution alcoolique renfermait encore du tannin, on évaporait en consistance siropeuse et on traitait de nouveau par

l'oxyde de plomb. Lorsque toute trace de tannin avait disparu, on redissolvait le produit dans l'alcool faible, on filtrait, on faisait passer pendant deux ou trois jours un courant d'acide carbonique et l'on évaporait à siccité. Le résidu était repris par l'alcool absolu et additionné d'éther pour précipiter la strophanthine. Le précipité formé était redissous dans l'alcool absolu puis évaporé en présence d'acide sulfurique. En opérant de cette façon (1) Fraser a retiré de l'extrait 65 O/O de strophanthine. Le corps ainsi obtenu est incolore, opaque, fragile, a aspect cristallin, se présentant sous le microscope sous forme de petites masses irrégulières. La solution aqueuse est acide et très amère, elle mousse abondamment par l'aération. La strophanthine fond à 343° F., au dessous de cette température, elle acquiert une faible couleur jaune. Si on chauffe plus fort elle répand des fumées, puis une odeur de caramel et enfin une odeur empyreumatique. Elle se volatilise en laissant très peu de résidu. Fondue dans un tube à essai avec de la soude caustique, elle ne donne pas d'ammoniaque. La formule que lui assigne Fraser est $C^{16}H^{26}O^8$.

Si on humecte une petite quantité de strophanthine avec de l'acide sulfurique concentré, il se forme immédiatement une belle coloration verte, devenant jaune verdâtre, puis brune au bout de quelques heures.

L'acide azotique concentré donne une légère coloration brune. L'acide azotique étendu la dissout sans coloration.

L'acide sulfurique et le bichromate de potasse donnent à froid une coloration verte, brun orangé et vert émeraude, à 120° la coloration vire au violet bleu.

KOH, $NaOH$, AZH^3 et les carbonates alcalins donnent une faible coloration jaune, qui disparaît par l'addition d'un acide.

L'acide iodique, le nitrate d'argent, le sulfate de zinc, le sul-

(1) *Pharmaceutical Journal* (octobre 1889)

fate de lu et le réactif de Nessler, ont donné des résultats négatifs. Dissoute dans $\text{SO}^4 \text{H}^2$ au 10 0/0, elle donne une solution presque incolore qui ne change pas d'aspect après plusieurs heures. En chauffant cette solution entre 43 et 49°, elle devient vert clair, vert d'herbe, vert sombre, vert violet foncé, et enfin après deux heures environ, noire avec une teinte violette.

La solution d'acide phosphomolybdique produit lentement une coloration verte, qui passe avec le temps au bleu intense. Si on ajoute un alcali en même temps que l'acide, la coloration bleu se développe de suite.

La salive décompose très faiblement la strophanthine, il en est de même de l'acide chlorhydrique. On peut donc en conclure que la Strophanthine introduite dans l'estomac, est absorbée avant d'avoir subi une décomposition appréciable.

La Strophanthidine produit de dédoublement de la Strophanthine, se présente sous forme de cristaux, légèrement colorés, très amers, à réaction neutre, très peu solubles dans l'eau froide légèrement soluble dans l'alcool froid, le chloroforme et l'alcool amylique. Elle ne réduit pas la liqueur de Fehling. On peut l'obtenir incolore en soumettant une solution alcoolique à l'évaporation spontanée.

Lorsqu'on fait agir l'acétate neutre de plomb, sur la solution aqueuse de l'extrait alcoolique des semences, il se forme un précipité. Ce dernier lavé à l'eau distillée, et décomposé par l' $\text{H}^2 \text{S}$ donne un précipité de sulfure. La concentration et l'évaporation à une basse température, puis la dessiccation dans le vide sur $\text{SO}^4 \text{H}^2$, de ce sulfure, donnent une substance écailleuse, jaune brune, représentant 1.6 0/0 de l'extrait. Comme cette substance à une réaction fortement acide, et qu'elle est soluble dans l' $\text{H}^2 \text{O}$, Fraser lui a donné le nom d'acide Kombique.

Catillon a isolé des semences du Strophanthus, un principe

azoté non toxique qu'il dit être le principe diuretique de la plante. Il l'a obtenu en épuisant d'abord les graines par l'alcool, traitant par l'eau distillée, et ajoutant un lait de chaux. Il fait passer un courant d'acide carbonique dans la liqueur filtrée, et il filtre de nouveau. Le liquide filtré est évaporé dans le vide en consistance siropeuse. Le produit ainsi obtenu est soluble dans l'eau et l'alcool à 70°, moins soluble dans l'alcool fort. D'après cet auteur c'est une sorte de strophanthate de chaux qui donne un précipité par l'acide chlorhydrique.



CONCLUSION

Il résulte de cette étude que les glucosides fournis par les diverses sortes de *Strophanthus*, ne sont point identiques.

Le *Strophanthus Hispidus* fournit 6,5 % d'un principe glucosidique, la *Strophanthine* de Fraser, qui n'est pas cristallisé et dont la formule est d'après l'auteur $C^{16} H^{26} O_8$. Ce glucoside se dédouble sous l'influence des acides, et a froid en : glucose et *Strophanthidine*, ce dernier corps est cristallisé.

Le *Strophanthus Kombé* donne de 4,5 à 5% d'un glucoside appelé également, *Strophantine* par Catillon et Arnaud. Ce glucoside cristallise en paillettes groupées autour d'un centre et présentant un aspect micacé, rappelant un peu celui de l'iode de Cadmium. Sa formule est $C^{31} H^{48} O^{12}$. Les produits de dédoublement de cette substance n'ont pas encore été étudiés.

Le *Strophanthus glabre*, contient 0,45 à 0,90 0/0 d'un glucoside, cristallisé en lamelles transparentes excessivement minces, et très caractéristiques en raison de leur forme rectangulaire. Nous avons vu que ce corps était identique à l'ouabaïne, extraite de l'*Acokanthera Ouubaio*. Sa formule est



Les produits de dédoublement n'ont pas été étudiés.

Il résulte donc de là que la *Strophanthine* du *Kombé* est

l'homologue supérieur de la strophanthine du *Strophanthus* Glabre. Ces 2 substances diffèrent entre elles par leur pouvoir toxique. L'ouabaïne étant en effet deux fois plus toxique que la Strophantine. De plus la Strophantine du Kombé devie à droite le plan de polarisation. Tandis que la Strophanthine (ouabaïne) du Glabre devie à gauche, 15 milligr. de Strophanthine du Kombé, après digestion dans l'acide chlorhydrique à 1 % réduisent 10 centimètres cubes de liqueur de Fehling. La Strophanthine qui n'a point été soumise à l'action d'un acide n'amène aucune réduction. C'est un corps neutre qui donne avec le tannin un précipité blanc, soluble dans un excès de Strophanthine, et qui ne précipite par aucun des réactifs des alcaloïdes.

L'acide sulfurique produit avec la Strophantine une belle coloration vert émeraude. Si on dissout une trace de perchlorure de fer liquide, et si on ajoute un peu d'acide sulfurique concentré, il se dépose un précipité rouge brun qui devient en peu de temps, mais quelquefois en 1 ou 2 heures, vert émeraude, ou vert un peu foncé, cette coloration persiste très longtemps, et est très sensible.

ACTION PHYSIOLOGIQUE ET PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES

Fraser, a obtenu de bons résultats avec la teinture du *Strophanthus*, dans les maladies de cœur, et comme diurétique.

D'après cet auteur le *Strophanthus* est un poison musculaire. Il agit primitivement sur le cœur, et le résultat final est

l'arrêt de cet organe en systole. La respiration pulmonaire continue chez les animaux à sang-froid pendant plusieurs minutes, quoique le cœur soit paralysé.

Boyd assure que la teinture de *Strophanthus* n'a pas seulement une action cardiaque, elle produit aussi des effets hypnotiques et antipyretiques marqués.

Dujardin-Beaumetz, prescrit 10 à 15 gouttes d'une teinture au 1/5 et considère le *Strophanthus* comme un tonique du cœur qui a une action équivalente à celle de la digitale, et favorise la diurèse.

D'après Fuerbringer (Société de Médecine de Berlin), l'action du médicament serait tantôt énergique, tantôt sans que rien puisse l'expliquer, cette action serait nulle.

Spillmann et Haushalter (Nouveaux remèdes, t. 4), disent que dans certains cas la teinture de *Strophanthus* produit des vomissements et des palpitations.

Bucquoy (Nouveaux remèdes, t. 5), prétend que le *Strophanthus* est un médicament cardiaque de premier ordre, qui relève l'énergie des contractions cardiaques et ne s'accumule pas comme la digitale.

Germain Sée, dit que le *Strophanthus* est bien inférieur à la digitale, mais qu'il est supérieur à la Caféine et à la Sparteïne.

Panas, ne conseille pas de remplacer la Cocaïne par la *Strophanthine*, à cause de ses propriétés irritantes très vives sur l'œil humain.

Rothziegel (Wien alleg med Ztg, 1890), dit que la *Strophanthine* agit favorablement sur l'appareil respiratoire, et sur les palpitations, mais à son avis la teinture du *Strophanthus* agit plus rapidement et plus sûrement que la *Strophanthine*. La diurèse ne survient qu'après un emploi assez prolongé du médicament et persiste quelques jours après sa cessation.

Les troubles gastriques ne sont qu'exceptionnels, même après l'action prolongée de la Strophanthine. Au contraire on obtient assez souvent l'augmentation de l'appétit. La Strophanthine n'a pas d'action cumulative, on peut la donner sans danger pendant trois semaines consécutives. Elle est inefficace dans la pleurésie tuberculeuse.

Arnaud dit que l'action physiologique de la Strophanthine est analogue à celle de l'ouabaïne. Essentiellement les 2 substances agissent, sur le système nerveux bulbo-medullaire, comme le prouvent les troubles respiratoires et les vomissements, et sur l'appareil cardi-vasculaire, dont elles exagèrent d'abord (accélération et augmentation d'amplitude des contractions cardiaques) puis dont elles suppriment le fonctionnement (arrêt du cœur). La toxicité de l'ouabaïne est le double de celle de la Strophanthine, de plus la Strophanthine agit toujours moins rapidement. Ce sont donc des poisons cardiaques redoutables, même à doses infinitesimales. William Gemmell (Brit. med. journal 1890). Dit que l'ouabaïne agit favorablement sur la coqueluche, et que injectée sous la peau, elle devient emetique.

MODE D'EMPLOI — DOSES

Les préparations de Strophanthus qui sont devenues officielles dans les pharmacopées allemandes et autrichiennes. Sont : la poudre, la teinture à divers titres, l'extrait hydro-alcoolique et la Strophanthine en granules.

POUDRE

La poudre de Strophanthus se fait par contusion, dans un mortier couvert (Catillon) ; l'huile contenue dans les graines

l'aglutine, et elle ressemble un peu à la farine de lin comme aspect. Elle est très irritante pour l'opérateur, surtout si elle est préalablement déshuillée par l'éther. Cette poudre est brune inodore et amère.

TEINTURE

Fraser prépare la teinture en prenant 1 partie de semences et 8 parties d'alcool concentré.

M. Martindale prend une partie de semences et 20 parties d'alcool.

La formule de Helbing paraît meilleure et devrait être suivie pour obtenir un produit uniforme. On doit sécher la semence à 45°, sans employer l'aigrette, ni l'enveloppe, pulvériser et extraire l'huile au moyen de l'éther ; le résidu est séché de nouveau et on prépare la teinture par macération de 1 partie sur 20 d'alcool à 90°. M. Dujardin Beaumetz s'est servi d'une teinture au 1/5, qu'il nomme teinture française et l'a prescrite à la dose de X à XV gouttes par jour.

EXTRAIT

M. Bucquoy prescrit de 2 à 4 granules à un milligramme d'extrait de *Strophanthus*.

L'extrait sec, que beaucoup de praticiens préfèrent, est très dangereux à manier.

M. Catillon préfère employer l'extrait sous forme pilulaire parce que la teinture offre l'inconvénient d'être trop amère. D'après lui, LX gouttes de teinture au 1/20 ou 1 gramme, représentent 0,05 de *Strophanthine* ou 0,01 d'extrait mou ou 0 0075 d'extrait s. c.

M. Rothziegel, prescrit la *Strophanthine* à la dose de 0,0002-

0,0004 — 0,003 — 0,005 par jour. D'après la formule :
Strophanthine 0,003 — 0,005.

Eau distillée de laurier cerise 10 grammes

A prendre toutes les 2 heures X-XX gouttes, soit en capsules
ou en injections sous-cutanées.

M. William Gemmell, l'administre soit en nature, soit dis-
soute dans l' H^2O , soit mélangée à du bromure de potassium ou
à du chloral hydraté, la formule est :

Solution d'ouabaïne	XLVIII gouttes
Sirop d'écorce d'oranges noires	15 grammes
Eau distillé Q. S. pour	180 grammes
Par cuillerée à café toutes les 3 heures.	



TOXICOLOGIE

La Strophanthine est tellement active que son pouvoir toxique est de 1/2 milligramme pour 1 kilogramme d'animal. La dose habituelle est de 1 granule à 1/10 de milligramme ; la dose maxima 1/2 milligramme.

La toxicité de l'ouabaine est le double de celle de la Strophanthine.

Les accidents notés à la suite de l'emploi du Strophanthus sont fort rares. Soulier cite, d'après Lemoine, un cas de Strophanthisme chronique.

Les Fans ou Pahouins se servent des semences du Strophanthus, pour empoisonner les flèches.

Il paraîtrait que l'Adansonine, principe actif du Baobab, peut-être regardée comme un antagoniste de la Strophanthine.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 1^{er} décembre 1894.

Le Recteur :
J. GIRARD.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 1^{er} décembre 1894.

Le Directeur :
JEANJEAN.

PRÉPARATIONS

Ammoniaque pure 1 litre.
Ether rectifié.
Anhydride arsenieux.
Carbonate d'ammoniaque.
Savon amygdalin.
Pierre divine.
Pommade citrine.
Extrait aqueux de genièvre.
